

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
МЕТРОНИДАЗОЛ

Регистрационный номер ЛСР-009894709

Торговое название препарата: МЕТРОНИДАЗОЛ

Международное непатентованное название: Метронидазол

Лекарственная форма:

Раствор для инфузий

Описание

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета

Состав

Каждые 100 мл раствора для внутривенного введения содержат:

Активное вещество:

Метронидазол 500 мг

Вспомогательные компоненты:

Натрия хлорид 800 мг

Вода для инъекций до 100 мл

Фармакотерапевтическая группа: антипротозойное и антибактериальное средство широкого спектра действия.

Код АТХ: J01XD01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

Противопротозойный и противомикробный препарат, производное 5-нитроимидазола. Механизм действия заключается в биохимическом восстановлении 5-нитрогруппы метронидазола внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5-нитрогруппа метронидазола взаимодействует с ДНК клетки микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели бактерий. Активен в отношении *Trichomonas vaginalis*, *Entamoeba histolytica*, а также грамотрицательных анаэробов *Bacteroides* spp. (в т.ч. *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*), *Fusobacterium* spp. и некоторых грамположительных анаэробов (чувствительные штаммы *Eubacterium* spp., *Clostridium* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp.). Минимальная подавляющая концентрация (МПК) для этих штаммов составляет 0.125-6.25 мкг/мл.

В сочетании с амоксициллином проявляет активность в отношении *Helicobacter pylori* (амоксициллин подавляет развитие резистентности к метронидазолу). К метронидазолу нечувствительны аэробные микроорганизмы и факультативные анаэробы, но в присутствии смешанной флоры (аэробы и анаэробы) метронидазол действует синергически с антибиотиками, эффективными против обычных аэробов.

Увеличивает чувствительность опухолей к облучению, вызывает дисульфирамоподобные реакции.

Фармакокинетика

Распределение: Обладает высокой проникающей способностью, достигая бактерицидных концентраций в большинстве тканей и жидкостей организма, включая легкие, почки, печень, кожу, спинномозговую жидкость, мозг, желчь, слюну, амниотическую жидкость, полости абсцессов, вагинальный секрет, семенную жидкость, грудное молоко, проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и плацентарный барьер.

Объем распределения: взрослые - примерно 0.55 л/кг, новорожденные 0.54-0.81 л/кг. Максимальная концентрация препарата в крови (C_{max}) составляет от 6 до 40 мкг/мл в зависимости от дозы. Связь с белками плазмы -10-20%. При внутривенном введении 500 мг в течение 20 мин C_{max} в сыворотке крови через 1 ч - 35.2 мкг/мл. Концентрация препарата в крови через 4 ч - 33.9 мкг/мл, через 8 ч - 25.7 мкг/мл; C_{min} при последующем введении 18 мкг/мл. $T_{C_{max}}$ - 30-60 мин, терапевтическая концентрация сохраняется в течение 6-8 ч. При нормальном желчеобразовании концентрация метронидазола в желчи после в/в введения может значительно превышать концентрацию в плазме.

Биотрансформация: В организме метаболизируется около 30-60% метронидазола путем гидроксилирования, окисления и глюкуронирования. Основной метаболит (2-оксиметронидазол) также оказывает противопротозойное и противомикробное действие.

Выведение: Период полувыведения ($T_{1/2}$) при нормальной функции печени - 8 ч (от 6 до 12 ч), при алкогольном поражении печени -18 ч (от 10 до 29 ч), у новорожденных, родившихся при сроке беременности - 28-30 нед - примерно 75 ч, 32-35 нед - 35 ч, 36-40 нед - 25 ч. Выводится почками 60-80% (20% в неизмененном виде), через кишечник - 6-15%. При выраженных нарушениях функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл/мин.) у пациентов после повторного введения может наблюдаться кумулирование метронидазола в сыворотке крови, в связи с чем дозу препарата следует уменьшить вдвое. Метронидазол и основные метаболиты быстро удаляются из крови при гемодиализе ($T_{1/2}$ сокращается до 2.6 ч). При перитонеальном диализе выводится в незначительных количествах.

Показания к применению

Протозойные инфекции: внекишечный амебиаз, включая амебный абсцесс печени, кишечный амебиаз (амебная дизентерия), трихомониаз (в том числе трихомонадный вагинит, трихомонадный уретрит).

Инфекции, вызываемые *Bacteroides spp.* (в т.ч. *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides distasonis*, *Bacteroides ovatus*, *Bacteroides thetaiotaomicron*, *Bacteroides vulgatus*): инфекции костей и суставов, инфекции центральной нервной системы, в т.ч. менингит, абсцесс мозга, бактериальный эндокардит, пневмония, эмпиема и абсцесс легких, сепсис.

Инфекции, вызываемые видами *Clostridium spp.*, *Peptococcus niger* и *Peptostreptococcus spp.*: инфекции брюшной полости (перитонит, абсцесс печени), инфекции органов малого таза (эндометрит, абсцесс фаллопиевых труб и яичников, инфекции свода влагалища), инфекции кожи и мягких тканей.

Псевдомембранозный колит (связанный с применением антибиотиков).

Гастрит или язвенная болезнь 12-перстной кишки, связанные с *Helicobacter pylori*. Профилактика послеоперационных осложнений (особенно вмешательства на ободочной кишке, околоректальной области, аппендэктомия, гинекологические операции).

Лучевая терапия больных с опухолями - в качестве радиосенсибилизирующего лекарственного средства в случаях, когда резистентность опухоли обусловлена гипоксией в клетках опухоли.

Противопоказания

Гиперчувствительность, лейкопения (в т.ч. в анамнезе), органические поражения центральной нервной системы (в т.ч. эпилепсия), печеночная недостаточность (в случае назначения больших доз), беременность (I триместр), период лактации.

С осторожностью:

II и III триместры беременности - *только по жизненным показаниям*;
почечная/печёночная недостаточность.

Способы применения и дозы

Внутривенное введение метронидазола показано при тяжелом течении инфекций, а также при отсутствии возможности приема препарата внутрь.

Для взрослых и детей старше 12 лет разовая доза составляет 500 мг, скорость внутривенного непрерывного (струйного) или капельного введения - 5 мл в минуту.

Интервал между введениями - 8 часов. Длительность курса лечения определяется индивидуально. Максимальная суточная доза - не более 4 г. По показаниям, в зависимости от характера инфекции, осуществляют переход на поддерживающую терапию пероральными формами метронидазола.

Детям в возрасте до 12 лет метронидазол вводят 7,5 мг/кг массы тела в 3 приема со скоростью 5 мл в минуту.

Для профилактики анаэробной инфекции перед плановой операцией на органах малого таза и мочевыводящих путях взрослым и детям старше 12 лет метронидазол назначают в виде инфузий в дозе 500-1000 мг, в день операции и на следующий день - в дозе 1500 мг/сут (по 500 мг каждые 8 часов).

Через 1-2 дня обычно переходят на поддерживающую терапию пероральными формами метронидазола.

Для пациентов с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее 30 мл/мин) и/или печени суточная доза метронидазола составляет 1000 мг (кратность приема 2 раза в сутки).

Метронидазол для внутривенных вливаний не рекомендуется смешивать с другими лекарственными препаратами!

Побочное действие

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, потеря аппетита, схваткообразные боли в нижней части живота, диарея, запор, обложенность языка, горький, металлический привкус во рту, сухость во рту, глоссит, панкреатит.

Со стороны кроветворной системы: обратимая нейтропения (лейкопения).

Со стороны центральной нервной системы: периферическая нейропатия (чувство онемения конечностей) редко и только при длительном применении встречаются головные боли, судороги, сонливость, головокружение, нарушение координации движений, атаксия, спутанность сознания, депрессия, повышенная возбудимость, слабость, бессонница, галлюцинации.

Аллергические реакции: кожная сыпь, крапивница, кожный зуд, многоформная экссудативная эритема, ангионевротический отек и анафилактическая реакция.

Местные реакции: в месте введения возможен тромбоз флебит.

Со стороны гепатобилиарной системы: повышение активности печеночных ферментов, холестаза, желтуха.

Со стороны мочеполовой системы: дизурия, цистит, полиурия, недержание мочи, кандидоз, окрашивание мочи в красно-коричневый цвет (вызывает метаболит метронидазола, не имеет клинического значения).

Прочие: повышение температуры тела, уплощение зубца Т на электрокардиограмме.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, атаксия; при приеме в качестве радиосенсибилизирующего средства - судороги, периферическая нейропатия.

Лечение: специфический антидот отсутствует, симптоматическая и поддерживающая терапия. Необходимо тщательно контролировать состояние больного, сделать

промывание желудка, проводить обычные меры неотложной помощи, обеспечить достаточное поступление жидкости. С помощью гемо- или перитонеального диализа может быть выведено лишь незначительное (менее 10%) количество препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Усиливает действие непрямых антикоагулянтов, что ведет к увеличению протромбинового времени.

Аналогично дисульфираму вызывает непереносимость этанола.

Одновременное применение метронидазола с дисульфирамом может привести к развитию различных неврологических симптомов (интервал между назначением - не менее 2 нед).

Метронидазол для в/в введения не рекомендуется смешивать с др. лекарственными средствами.

Циметидин подавляет метаболизм метронидазола, что может привести к повышению его концентрации в сыворотке крови и увеличению риска развития побочных явлений.

Одновременное назначение лекарственных средств, стимулирующих ферменты микросомального окисления в печени (фенобарбитал, фенитоин), может ускорять элиминацию метронидазола, в результате чего понижается его концентрация в плазме.

При одновременном приеме с препаратами лития может повышаться концентрация последнего в плазме и развитие симптомов интоксикации.

Не рекомендуется сочетать с недеполяризующими миорелаксантами (векурония бромид).

Сульфаниламиды усиливают противомикробное действие метронидазола.

Особые указания

Внутривенное введение раствора для инфузий показано больным, у которых пероральный прием препарата невозможен. При смешанных инфекциях инфузионный раствор метронидазола можно применять в комбинации с парентеральными антибиотиками, не смешивая препараты между собой.

При в/в капельном введении нельзя смешивать с другими препаратами.

При проведении терапии более чем 10 дней - только в обоснованных случаях, при строгом наблюдении за больным и регулярным контролем лабораторных показателей крови.

Если необходим более длительный курс терапии из-за наличия хронических заболеваний, следует тщательно взвешивать соотношение между ожидаемым эффектом и потенциальным риском возникновения осложнений.

При применении препарата может наблюдаться обострение кандидоза.

Употребление спиртных напитков во время курса терапии строго запрещено.

При применении препарата может наблюдаться незначительная лейкопения, поэтому целесообразно контролировать картину крови (количество лейкоцитов) в начале и в конце терапии.

Влияние на способность управлять автомобилем и занятие другими видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При появлении побочных эффектов со стороны центральной нервной системы следует воздержаться от управления автомобилями и работы с потенциально опасными механизмами.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 500 мг/ 100 мл. По 100 мл препарата помещают в полиэтиленовый флакон (тип FFS); по 1 флакону помещают в полипропиленовый пакет, по 1 пакету с флаконом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

Для стационаров: По 100 мл препарата помещают в полиэтиленовый флакон (тип FFS); по 1 флакону помещают в полипропиленовый пакет, по 24 пакета с флаконом вместе с инструкцией по применению помещают в коробку картонную.

Условия хранения

В сухом защищенном от света месте, при температуре не выше 30 °С.

Не замораживать.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Список Б.

Срок годности

3 года.

Не использовать позже срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Изготовитель

Эльфа Лабораториз, Индия

Адрес: 205, Химлэнд Хоус, Карампура,

(Асаравад, Дудхия, Немавар Роуд, Индор),

Нью-Дели - 110 015, Индия

Адрес и телефон уполномоченной организации (для направления претензий потребителей и рекламаций):

АО НПЦ «Эльфа», Россия

115088, Москва, ул. Угрешская, д. 14, стр. 2

Тел. (495) 679 89 60

E-mail: info@elfa.ru